

氏 名	Mohammad Ibrahim
学 位 の 種 類	博士 ( 医 学 )
学 位 記 番 号	第 6029 号
学位授与年月日	平成 26 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 名	<b>The Role of Internal Fixation for Long Bone Metastasis Prior to Impending Fracture</b> <b>(癌転移巣を有する長管骨に対し切迫骨折前に行う内固定術の役割)</b>
論文審査委員	主 査 中村 博亮 教授                      副 査 大畑 建治 教授 副 査 鰐淵 英機 教授

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目的】

長管骨癌転移巣に対する治療は担癌患者の QOL ならびに予後を左右するため临床上重要である。治療法の一つとして外科的手術（固定術）が挙げられる。病的骨折に対する固定術に関しては異論がないが、骨折前に行う予防的内固定術の是非に関しては、適切な介入時期や効果、その後の腫瘍進展への影響など明らかになっていないことが多く未だ結論が出ていない。そこで我々は家兎長管骨癌転移モデルを作成し、骨折前に施行する内固定術が腫瘍による骨破壊、腫瘍の進展、生命予後にどのような影響を及ぼすか調べた。

### 【対象と方法】

日本白色家兎（20 週齢、メス、n=45）の脛骨骨幹部（片側）に 1.6 mm のドリルホールを作成し、1×10<sup>6</sup> 個のウサギ VX2 腫瘍細胞を埋植した。それらを（1）内固定群（2）コントロール群（3）Sham-OP 群の 3 群に分けた。固定群には腫瘍移植部を中心にしてミニプレートによる内固定を行い、Sham 群にはプレートを使用せずにスクリュー設置のみを行った。経時的に単純 X 線写真ならびに CT、血液検査を行い、骨破壊の進行と存命日数をモニターした。

### 【結果】

CT による骨破壊の進展評価では固定群は他の群と比較して有意に骨破壊が少なかった（3 週目：固定群 -1.2%、Sham 群 -2.5%、Control 群 -6.1%）、また、固定群では存命日数が有意に延長した。

（固定群 64.5 ± 13.5 日、Sham 群 50.3 ± 11.6 日、Control 群 38.2 ± 4.9 日）また、骨破壊を反映して Sham 群、Control 群では約 10% の血中カルシウム、クレアチニン値の上昇が認められたが、固定群では上昇しなかった。

### 【結論】

今回のモデルは癌移植と内固定を同時に施行しており、厳密な癌転移モデルではない点に注意する必要があるが、癌転移巣を有する長管骨への予防的な内固定により骨破壊の進行が抑制され、生命予後が延長する可能性が示唆された。生命予後延長の機序に関しては不明であり、今後は発育の遅い癌腫を用いた検討も必要と考えられた。

## 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

長管骨における癌転移病変に対しては、担癌患者の QOL 保持という観点から、特に病的骨折を生じた場合には外科的治療（固定術）の適応になる。一方、骨折前に行う予防的内固定術に関しては、適切な介入時期や効果について一定の見解が得られてない。特に転移部局所への予防的内固定術が、その後の腫瘍進展および生命予後へ及ぼす影響については解明されていない。本研究では家兎長管骨癌転移モデルを作製し、予防的内固定術が腫瘍の進展、骨破壊、生命予後に及ぼす影響を検討した。

日本白色家兎（20 週齢、メス、n=45）の脛骨骨幹部（片側）に 1.6 mm の骨孔を作製し、1×10<sup>6</sup> 個

のウサギ VX2 腫瘍細胞を埋植した。それらを（１）固定群（２）コントロール群（３）Sham 群の 3 群に分けた。固定群には腫瘍移植部を中心にしてミニプレートによる内固定を行い、Sham 群にはプレートを使用せずにスクリュー設置のみを行った。経時的に単純 X 線ならびに CT による骨破壊進行に対する画像的評価、血液学的異常所見の評価を行い、併せて癌細胞移植後の生存日数を検討した。

CT にて計測した骨吸収体積は、固定群において他の群と比較し有意に少なかった（3 週目：固定群  $-1.2\%$ 、Sham 群  $-2.5\%$ 、Control 群  $-6.1\%$ ）、また、固定群では術後生存日数が有意に延長した（固定群  $64.5 \pm 13.5$  日、Sham 群  $50.3 \pm 11.6$  日、Control 群  $38.2 \pm 4.9$  日）。また、骨破壊を反映して 6 週目のカルシウム値は Sham 群で  $11\%$ 、Control 群で  $14\%$  上昇しクレアチニン値もそれぞれ、 $19\%$ 、 $8\%$  の上昇が認められたが、固定群では上昇しなかった。

今回の研究結果から、癌転移巣を有する長管骨への予防的な内固定により骨破壊の進行が抑制され、生命予後が延長する可能性が明らかになった。よって本研究は博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判定された。